

B21

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
23. November 2006 (23.11.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/122770 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
C07D 498/10 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/438 (2006.01)

(74) Anwälte: BROSCHE, Oliver usw.; Kutzenberger & Wolff,
Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2006/004652

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) Internationales Anmeldedatum:
17. Mai 2006 (17.05.2006)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2005 023 783.5 19. Mai 2005 (19.05.2005) DE
10 2005 044 813.5
20. September 2005 (20.09.2005) DE

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): GRÜNENTHAL GMBH [DE/DE]; Zieglerstr. 6, 52078 Aachen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): FRANK, Robert [DE/DE]; Luisenstr. 28, 52070 Aachen (DE). REICH, Melanie [DE/DE]; Nizzaallee 39, 52072 Aachen (DE). JOSTOCK, Ruth [DE/DE]; Hostetstr. 35, 52223 Stolberg (DE). BAHRENBURG, Gregor [DE/DE]; Kleinbahnstr. 7 a, 52078 Aachen (DE). SCHICK, Hans [DE/DE]; Parkstr. 36, 13086 Berlin (DE). HENKEL, Birgitta [DE/DE]; Ahornallee 19, 12555 Berlin (DE). SONNENSCHNEIDER, Helmut [DE/DE]; Seumestraße 14, 10245 Berlin (DE).

Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: SUBSTITUTED SPIRO COMPOUNDS AND THEIR USE FOR PRODUCING PAIN-RELIEF MEDICAMENTS

(54) Bezeichnung: SUBSTITUIERTE SPIRO-VERBINDUNGEN UND DEREN VERWENDUNG ZUR HERSTELLUNG VON ARZNEIMITTELN GEGEN SCHMERZ

(57) Abstract: The present invention relates to substituted spiro compounds, processes for preparing them, medicaments comprising these compounds, and the use of these compounds for producing medicaments.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte Spiro-Verbindungen, Verfahren zu ihrer Herstellung, Arzneimittel enthaltend diese Verbindungen und die Verwendung dieser Verbindungen zur Herstellung von Arzneimitteln.

WO 2006/122770 A1

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

SUBSTITUIERTE SPIRO-VERBINDUNGEN UND DEREN VERWENDUNG ZUR HERSTELLUNG
VON ARZNEIMITTELN GEGEN SCHMERZ

Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte Spiro-Verbindungen, Verfahren zu ihrer Herstellung, Arzneimittel enthaltend diese Verbindungen und die Verwendung dieser Verbindungen zur Herstellung von Arzneimitteln.

Die Behandlung von Schmerz, insbesondere von neuropathischem Schmerz, hat in der Medizin große Bedeutung: Es besteht ein weltweiter Bedarf an wirksamen Schmerztherapien. Der dringende Handlungsbedarf für eine patientengerechte und zielorientierte Behandlung chronischer und nicht chronischer Schmerzzustände, wobei hierunter die erfolgreiche und zufrieden stellende Schmerzbehandlung für den Patienten zu verstehen ist, dokumentiert sich auch in der großen Anzahl von wissenschaftlichen Arbeiten, die auf dem Gebiet der angewandten Analgetik bzw. der Grundlagenforschung zur Nociception in letzter Zeit erschienen sind.

Einen geeigneten Ansatzpunkt zur Behandlung von Schmerz, insbesondere von neuropathischem Schmerz, stellt der Vanilloid-Rezeptor vom Subtyp 1 (VR1/TRPV1) dar, der häufig auch als Capsaicin-Rezeptor bezeichnet wird. Dieser Rezeptor wird u.a. durch Vanilloide wie z.B. Capsaicin, Hitze und Protonen stimuliert und spielt eine zentrale Rolle bei der Schmerzentstehung. Darüber hinaus ist er für eine Vielzahl weiterer physiologischer und pathophysiologischer Prozesse von Bedeutung wie beispielsweise Migräne; Depressionen; neurodegenerativen Erkrankungen; kognitiven Erkrankungen; Angstzuständen; Epilepsie; Husten; Diarrhöe; Pruritus; Störungen des kardiovaskulären Systems; Störungen der Nahrungsaufnahme; Medikamentenabhängigkeit; Medikamentenmißbrauch und insbesondere Harninkontinenz.

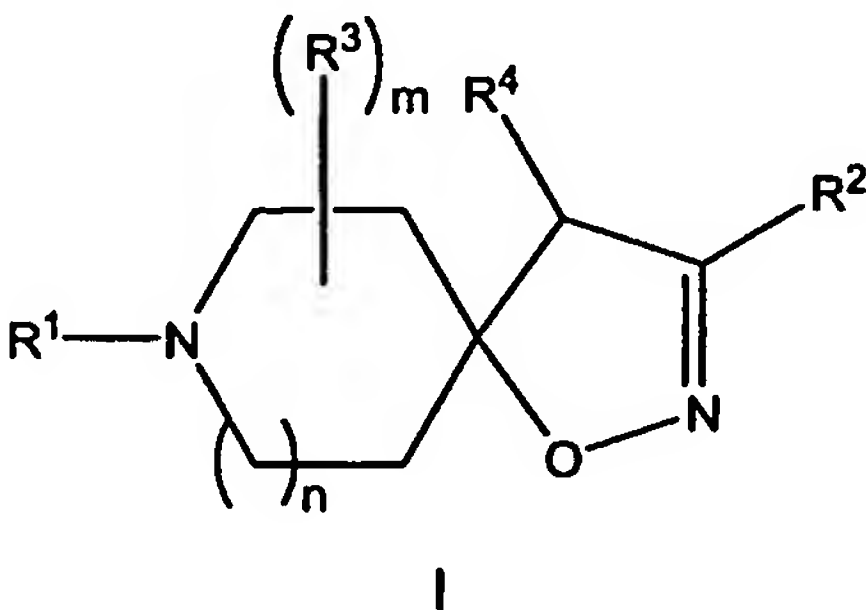
Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand daher darin, neue Verbindungen zur Verfügung zu stellen, die sich insbesondere als pharmakologische Wirkstoffe in Arzneimitteln eignen, vorzugsweise in Arzneimitteln zur Behandlung von Störungen oder Krankheiten, die zumindest teilweise durch Vanilloid-Rezeptoren 1 (VR1/TRPV1-Rezeptoren) vermittelt werden.

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

Überraschenderweise wurde nun gefunden, dass sich substituierte Spiro-Verbindungen der nachstehend angegebenen allgemeinen Formel I zur Bekämpfung von Schmerzen eignen und eine ausgezeichnete Affinität zum Vanilloid-Rezeptor vom Subtyp 1 (VR1/TRPV1-Rezeptor) aufweisen und sich daher insbesondere zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Störungen oder Krankheiten eignen, die zumindest teilweise durch Vanilloid-Rezeptoren 1 (VR1/TRPV1) vermittelt werden.

Ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind daher substituierte Spiro-Verbindungen der allgemeinen Formel I,



worin

m gleich 0, 1, 2, 3 oder 4 ist,

n gleich 0, 1 oder 2 ist,

R¹ für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ungesättigten oder gesättigten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Ringglied aufweisenden cycloaliphatischen Rest, der über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppe gebunden und/oder mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann,

für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppe

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

gebunden und/oder mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann,

für eine $-C(=O)-NR^5R^6$ -Gruppe,

für eine $-C(=S)-NR^7R^8$ -Gruppe,

für eine $-C(=O)-R^9$ -Gruppe

oder für eine $-S(=O)_2-R^{10}$ -Gruppe steht;

R^2 für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Kettenglied aufweisenden aliphatischen Rest;

für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ungesättigten oder gesättigten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Ringglied aufweisenden cycloaliphatischen Rest, der über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Kettenglied aufweisende Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppe gebunden und/oder mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann,

für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten Phenyl-Rest;

für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten Phenyl-Rest, der mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert ist,

für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten Naphthyl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Kettenglied aufweisende Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppe gebunden ist und ggf. mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann, steht;

R³ für einen Halogen-Rest, für eine Nitro-Gruppe, für eine Hydroxy-Gruppe, für eine Thiol-Gruppe; für eine -O-R¹¹-Gruppe, für eine -S-R¹²-Gruppe, oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen Rest steht;

R⁴ für einen Wasserstoff-Rest, für einen Halogen-Rest, für eine Nitro-Gruppe, für eine Hydroxy-Gruppe, für eine Thiol-Gruppe; für eine Oxo-Gruppe (=O), für eine -O-R¹¹-Gruppe, für eine -S-R¹²-Gruppe, oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen Rest steht;

R⁵ und R⁷, unabhängig voneinander, jeweils

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Kettenglied aufweisenden aliphatischen Rest,

für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ungesättigten oder gesättigten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Ringglied aufweisenden cycloaliphatischen Rest, der über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Kettenglied aufweisende Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppe gebunden und/oder mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

und/oder mit wenigstens einer linearen oder verzweigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten Alkylen-Gruppe überbrückt sein kann,

für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Kettenglied aufweisende Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppe gebunden und/oder mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann,

R^6 und R^8 , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Wasserstoff-Rest,

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Kettenglied aufweisenden aliphatischen Rest,

für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ungesättigten oder gesättigten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Ringglied aufweisenden cycloaliphatischen Rest, der über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Kettenglied aufweisende Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppe gebunden und/oder mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder mit wenigstens einer linearen oder verzweigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten Alkylen-Gruppe überbrückt sein kann,

für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Kettenglied aufweisende Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppe gebunden und/oder mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

R^9 und R^{10} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen Rest;

für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ungesättigten oder gesättigten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Ringglied aufweisenden cycloaliphatischen Rest, der über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppe gebunden und/oder mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann,

oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppe gebunden und/oder mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann, steht;

und

R^{11} und R^{12} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten aliphatischen Rest;

für einen unsubstituierten, ungesättigten oder gesättigten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Ringglied aufweisenden cycloaliphatischen Rest, der über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppe gebunden und/oder mit einem unsubstituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

oder für einen unsubstituierten Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppe gebunden und/oder mit einem unsubstituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann, steht;

wobei die Substituenten der vorstehend genannten aliphatischen Reste unabhängig voneinander aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -SH und -NH₂ ausgewählt werden können;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

Bevorzugt weisen die Reste R¹, R⁴ und R² Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppen auf, die jeweils mit Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -SH, -NH₂, -CN, -NO₂ und Phenyl substituiert sein können; wobei der Phenyl-Rest mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NO₂, -O-CF₃, -S-CH₃, -S-C₂H₅, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, Cyclohexyl, Cyclopentyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl und Phenyl substituiert sein kann.

Bevorzugt kann der Rest R² in jeder der hierin angegebenen Definitionen für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten Phenyl-Rest stehen, mit der Maßgabe, dass nicht eine der meta-Positionen und die para-Position dieses Phenyl-Restes mit Substituenten substituiert sind, die jeweils über ein gleiches Atom ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff gebunden sind. Durch diese Maßgabe werden die in der Druckschrift WO 2005/21515 A1 in entsprechender Position genannten Substituenten

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

ausgeschlossen.

Bevorzugt kann der Rest R² einen wie vorstehend definierten Phenyl-Rest umfassen, für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten Phenyl-Rest, der mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert ist, oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten Naphthyl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann, steht, der ausgewählt wird aus der Gruppe bestehend aus Naphthyl, (1,3)-Benzodioxolyl, (1,4)-Benzodioxanyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyranyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Indolyl, Isoindolyl, Benzo[b]furanyl, Benzo[b]thiophenyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Pyrimidinyl, Indazolyl, Chinazolinyl, Chinoxaliny, Chinolinyl, Isochinolinyl, Benzimidazolyl, Benzoxazolyl, Benzotriazolyl, Benzisoxazolyl, [1,2,3,4]-Tetrahydronaphthyl, [1,2,3,4]-Tetrahydrochinolinyl, [1,2,3,4]-Tetrahydroisochinolinyl, [1,2,3,4]-Tetrahydrochinazolinyl; 2H-Benzo[1.4]oxazin-3(4H)-onyl, (3,4)-Dihydrochinolin-2(1H)-onyl, [3,4]-Dihydro-2H-1,4-benzoxazinyl und Benzothiazolyl, wobei die Reste jeweils unsubstituiert oder wenigstens einfach substituiert sein können.

Aliphatische Reste umfassen im Sinne dieser Erfindung azyklische gesättigte oder ungesättigte Kohlenwasserstoffreste, die verzweigt oder geradkettig sowie unsubstituiert oder einfach substituiert oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert sein können, mit vorzugsweise 1 bis 20 (d.h. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 oder 20), besonders bevorzugt 1 bis 12 (d.h. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 oder 12), ganz besonders bevorzugt 1 bis 6 (d.h. 1, 2, 3, 4, 5 oder 6) Kohlenstoffatomen, d.h. C₁₋₂₀-, C₁₋₁₂-, C₁₋₆-Alkyle, C₂₋₂₀-, C₂₋₁₂-, C₂₋₆-Alkenyle und C₂₋₂₀-, C₂₋₁₂-, C₂₋₆-Alkinyle. Dabei weisen Alkenyle mindestens eine C-C-Doppelbindung und Alkinyle mindestens eine C-C-Dreifachbindung auf.

Vorteilhafterweise können aliphatische Reste ausgewählt werden aus der Gruppe, die Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, Isobutyl, sec-Butyl, tert-Butyl, n-Pentyl, Isopentyl, neo-Pentyl, n-Hexyl, 2-Hexyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Undecyl, n-Dodecyl, n-Tridecyl, n-Tetradecyl, n-Pentadecyl, n-Hexadecyl, n-Heptadecyl, n-Octadecyl, n-Nonadecyl, n-Eicosanyl, -(CH₂)-(CH₂)-(C(CH₃)₃), -(CH₂)-

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

(CH)(C₂H₅)-(CH₂)-(CH₂)-(CH₂)-(CH₃), Ethenyl (Vinyl), Ethinyl, Propenyl
 (-CH₂CH=CH₂, -CH=CH-CH₃, -C(=CH₂)-CH₃), 2-Methyl-propenyl, Propinyl
 (-CH₂-C≡CH, -C≡C-CH₃), Butenyl, Butinyl, Pentenyl, Pentinyl, Hexenyl, Hexinyl,
 Octenyl und Octinyl umfasst.

Die vorstehend genannten aliphatischen Reste können bevorzugt 1, 2 oder 3 Heteroatome ausgewählt aus der Gruppe umfassend Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff, d. h. -N(H)- und -N(C₁₋₆-Alkyl), als Kettenglieder aufweisen.

Beispielhaft für aliphatische Reste, die 1, 2 oder 3 Heteroatome aufweisen, seien
 -(CH₂)-(CH₂)-O-CH₃, -(CH₂)-(CH₂)-(CH₂)-O-CH₃, -(CH₂)-(CH₂)-(CH₂)-N(C₂H₅)-(C₂H₅),
 -(CH₂)-(CH₂)-S-CH₃, -(CH₂)-(CH₂)-(CH₂)-S-CH₃, -(CH₂)-(CH₂)-(CH₂)-N(CH₃)-(CH₃)
 und -(CH₂)-O-CH₃ genannt.

Im Zusammenhang mit aliphatischen Resten versteht man unter dem Begriff "substituiert" - soweit nicht anders definiert - im Sinne dieser Erfindung die einfache oder mehrfache Substitution, bevorzugt die ein-, zwei-, drei-, vier-, fünf-, sechs-, sieben-, acht- oder neunfache Substitution, von einem oder mehreren Wasserstoffatomen durch beispielsweise F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -SH und -NH₂, wobei die mehrfache Substitution entweder an verschiedenen oder an gleichen Atomen mehrfach, z.B. zwei- oder dreifach, erfolgt, beispielsweise dreifach am gleichen C-Atom wie im Falle von -CF₃ oder -CH₂CF₃ oder an verschiedenen Stellen wie im Falle von -CH(OH)-CH=CCl-CH₂Cl. Die Mehrfachsubstitution kann mit dem gleichen oder mit verschiedenen Substituenten erfolgen. Bevorzugte substituierte aliphatische Reste sind -CH₂-Cl, -CH₂-Br, -CH₂-CH₂-Cl, -CH₂-CH₂-Br, -CH₂-CH₂-CH₂-Br und -CH₂-CH₂-CH₂-Cl.

Cycloaliphatische Reste im Sinne dieser Erfindung sind zyklische gesättigte oder ungesättigte Kohlenwasserstoffreste mit vorzugsweise 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 oder 16, besonders bevorzugt 3, 4, 5, 6, 7 oder 8 Kohlenstoffatomen, wobei jeder Rest unsubstituiert oder einfach substituiert oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert sein kann. Cycloaliphatische Reste können bevorzugt 1, 2,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

3, 4 oder 5 Heteroatome unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Stickstoff (NH) und Schwefel als Ringglieder aufweisen.

Beispielhaft für cycloaliphatische Reste, die ggf. mit 1 oder 2 linearen oder verzweigten C₁₋₅-Alkylen-Gruppen überbrückt und mit einem mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein können, seien Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cyclooctyl, Cyclononyl, Cyclodecyl, Cycloundecyl, Cyclododecyl, Cycloheptyl, Cyclopentenyl, Cyclohexenyl, Cycloheptenyl, [6,6]-Dimethyl-[3.1.1]-bicycloheptyl, Adamantyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl, Thiomorpholinyl, Tetrahydropyranyl, Azepanyl, Diazepanyl, Dithiolanyl, Indanyl, Indenyl, (1,4)-Benzodioxanyl, (1,2,3,4)-Tetrahydronaphthyl, (1,2,3,4)-Tetrahydrochinolinyl, (1,2,3,4)-Tetrahydrochinazolinyl, (1,3,4,5)-Tetrahydropyrido[4,3-b]indolyl, (3,4)-Dihydro-1H-isochinolinyl, (1,3,4,9)-Tetrahydro-[b]-carbolinyl, Imidazolidinyl, (1,3)-Thiazolidinyl, 9H-Flourenyl und 9H-Xanthenyl genannt.

Unter einem mono- oder polyzyklischen Ringsystem werden im Sinne der vorliegenden Erfindung mono- oder polyzyklische Kohlenwasserstoffreste verstanden, die gesättigt oder ungesättigt sein und ggf. 1, 2, 3, 4 oder 5 Heteroatom(e) als Ringglied(er) aufweisen können, die unabhängig voneinander aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel ausgewählt sind. Ein solches mono- bzw. polyzyklisches Ringsystem kann beispielsweise mit einem Aryl-Rest oder einem Heteroaryl-Rest kondensiert (anneliert) sein.

Sofern ein polyzyklisches Ringsystem wie beispielsweise ein bicyklisches Ringsystem vorliegt, können die verschiedenen Ringe, jeweils unabhängig voneinander, einen unterschiedlichen Sättigungsgrad aufweisen, d.h. gesättigt oder ungesättigt sein. Bevorzugt ist ein polyzyklisches Ringsystem ein bicyklisches Ringsystem.

Beispielhaft für Aryl-Reste, die mit einem mono- bzw. polyzyklischen Ringsystem kondensiert sind, seien [1,3]-Benzodioxolyl, [1,4]-Benzodioxanyl, [1,2,3,4]-Tetrahydronaphthyl, [1,2,3,4]-Tetrahydrochinolinyl, [1,2,3,4]-Tetrahydroisochinolinyl,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

[1,2,3,4]-Tetrahydrochinazolinyl, [3,4]-Dihydro-2H-1,4-benzoxazinyl, 2H-Benzo[1.4]oxazin-3(4H)-onyl und (3,4)-Dihydrochinolin-2(1H)-onyl genannt.

Im Zusammenhang mit cycloaliphatischen Resten und mono- oder polyzyklischen Ringsystemen versteht man unter dem Begriff „substituiert“ - soweit nicht anders definiert - im Sinne dieser Erfindung die einfache oder mehrfache Substitution, bevorzugt, die ein-, zwei-, drei-, vier-, fünf-, sechs-, sieben-, acht- oder neunfache Substitution, von einem oder mehreren Wasserstoffatomen durch beispielsweise Oxo (=O), Thioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-C₁₋₅-Alkyl, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-C₁₋₅-Alkyl, -C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-C₁₋₅-Alkyl, -O-C(=O)-C₁₋₅-Alkyl, -NH-C₁₋₅-Alkyl, -N(C₁₋₅-Alkyl)₂, -NH-C(=O)-O-C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-H, -C(=O)-C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-C₁₋₅-Alkyl, C(=O)-N-(C₁₋₅-Alkyl)₂, -S(=O)₂-C₁₋₅-Alkyl, -S(=O)₂-Phenyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkyl, -S(=O)₂-NH-C₁₋₅-Alkyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, Morpholinyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Pyridinyl, Pyridazinyl, - (CH₂)-Benzo[b]furanyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste Pyridinyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Morpholinyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Pyridazinyl, -S(=O)₂-Phenyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl, - (CH₂)-Benzo[b]furanyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -C₁₋₅-Alkyl, -O-C₁₋₅-Alkyl, -O-CF₃, -S-CF₃, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann. Die mehrfache Substitution kann entweder an verschiedenen oder an gleichen Atomen mehrfach, z.B. zwei- oder dreifach, erfolgen. Die Mehrfachsubstitution kann mit dem gleichen oder mit verschiedenen Substituenten erfolgen.

Unter dem Ausdruck Aryl-Rest ist für die Zwecke der vorliegenden Erfindung bevorzugt ein Rest zu verstehen, der aus der Gruppe, die Phenyl, Naphthyl, Phenanthrenyl und Anthracenyl umfasst, ausgewählt ist und unsubstituiert oder einfach oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert ist. Bevorzugt ist Aryl ein unsubstituiertes oder einfach substituiertes oder mehrfach, beispielsweise zwei-, drei- vier oder fünffach, gleich oder verschieden substituiertes Phenyl, 1-Naphthyl oder 2-Naphthyl.

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

Heteroaryl-Reste im Sinne der vorliegenden Erfindung sind solche Heterozyklen, die heteroaromatisch sind. Heteroaryl-Reste sind bevorzugt 5- bis 14-gliedrig, d. h. 5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10-, 11-, 12-, 13- oder 14-gliedrig und weisen bevorzugt 1, 2, 3, 4 oder 5 Heteroatome unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe umfassend Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel auf. Jeder Heteroaryl-Rest kann unsubstituiert oder einfach substituiert oder mehrfach, beispielsweise zwei-, drei-, vier- oder fünffach, gleich oder verschieden substituiert vorliegen.

Beispielhaft für Heteroaryl-Rest im Sinne der vorliegenden Erfindung seien Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyranyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Indolyl, Isoindolyl, Benzo[b]furanyl, Benzo[b]thiophenyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Pyrimidinyl, Indazolyl, Chinazolinyl, Chinoxaliny, Chinoliny, Isochinoliny, Benzimidazolyl, Benzoxazolyl, Benzotriazolyl, Benzisoxazolyl, Benzothiazolyl, Benzo[2,1,3]thiadiazolyl, [1,2,3]-Benzothiadiazolyl, [2,1,3]-Benzoxadiazolyl und [1,2,3]-Benzoxadiazolyl genannt.

In Bezug auf Aryl- und Heteroaryl-Reste versteht man im Sinne dieser Erfindung unter "substituiert" die ein- oder mehrfache, z.B. die ein-, zwei-, drei-, vier- oder fünffache, Substitution eines oder mehrerer Wasserstoffatome des Ringsystems durch geeignete Substituenten. Soweit die Bedeutung dieser geeigneten Substituenten im Zusammenhang mit Aryl- oder Heteroaryl-Resten nicht an anderer Stelle der Beschreibung oder in den Ansprüchen definiert ist, sind geeignete Substituenten F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-C₁₋₁₀-Alkyl, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-C₁₋₅-Alkyl, -C₁₋₁₀-Alkyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-C₁₋₅-Alkyl, -O-C(=O)-C₁₋₅-Alkyl, -NH-C₁₋₅-Alkyl, -N(C₁₋₅-Alkyl)₂, -NH-C(=O)-O-C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-H, -C(=O)-C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-C₁₋₅-Alkyl, C(=O)-N-(C₁₋₅-Alkyl)₂, -S(=O)₂-C₁₋₅-Alkyl, -S(=O)₂-Phenyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkylen-Phenyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkylen-Naphthyl, -NH-S(=O)₂-Phenyl -NH-S(=O)₂-Naphthyl, -S(=O)₂-NH-C₁₋₅-Alkyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, Morpholinyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Pyridinyl, Pyridazinyl, -(CH₂)-Benzo[b]furanyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste Pyridinyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Morpholinyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Pyridazinyl, -S(=O)₂-Phenyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl, -(CH₂)-Benzo[b]furanyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkylen-Phenyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkylen-Naphthyl, -NH-S(=O)₂-Phenyl, -NH-S(=O)₂-Naphthyl und

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -C₁₋₅-Alkyl, -O-C₁₋₅-Alkyl, -O-CF₃, -S-CF₃, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann. Die Mehrfachsubstitution erfolgt dabei mit dem gleichen oder mit unterschiedlichen Substituenten.

Die Reste ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Naphthyl, (1,3)-Benzodioxolyl, (1,4)-Benzodioxanyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyranyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Indolyl, Isoindolyl, Benzo[b]furanyl, Benzo[b]thiophenyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Pyrimidinyl, Indazolyl, Chinazolinyl, Chinoxaliny, Chinolinyl, Isochinolinyl, Benzimidazolyl, Benzoxazolyl, Benzotriazolyl, Benzisoxazolyl, [1,2,3,4]-Tetrahydronaphthyl, [1,2,3,4]-Tetrahydrochinolinyl, [1,2,3,4]-Tetrahydroisochinolinyl, [1,2,3,4]-Tetrahydrochinazolinyl, 2H-Benzo[1,4]oxazin-3(4H)-onyl, (3,4)-Dihydrochinolin-2(1H)-onyl, [3,4]-Dihydro-2H-1,4-benzoxazinyl und Benzothiazolyl können wie die vorstehend genannten Aryl- und Heteroaryl-Reste substituiert sein.

Sofern R² für einen substituierten Phenyl-Rest steht, kann dieser besonders bevorzugt ausgewählt werden aus der Gruppe bestehend aus Biphenyl, 2-Pentafluor-sulfanyl-phenyl, 2-Methansulfonamid-phenyl, 2-Ethansulfonamid-phenyl, 2-Trifluoromethyl-phenyl, 2-Butoxy-phenyl, 2-(1,1)-Dimethyl-propyl-phenyl, 2-Nitro-phenyl, 2-Ethyl-benzoat, 2-Acetamid-phenyl, 2-Dimethylamino-phenyl, 2-Diethylamino-phenyl, 2-Amino-phenyl, 2-Benzol-sulfonamid, 2-Trifluoromethyl-sulfanyl-phenyl, 2-Ethyl-phenyl, 2-tert-Butyl-phenyl, 2-Methyl-benzoat, 2-Methansulfonyl-phenyl, 2-Ethylamino-sulfonyl-phenyl, 2-Methylamino-sulfonyl-phenyl, 2-Bromo-phenyl, 2-Chloro-phenyl, 2-Fluoro-phenyl, 2-Methyl-phenyl, 2-Trifluoromethoxy-phenyl, 2-Methoxy-phenyl, 2-Ethoxy-phenyl, 2-Propyl-phenyl, 2-Cyano-phenyl, 2-Acetylphenyl, 2-Isopropyl-phenyl, 2-Iodo-phenyl, 3-Pentafluorsulfanyl-phenyl, 3-Chloro-phenyl, 3-Methyl-phenyl, 3-Butoxy-phenyl, 3-Nitro-phenyl, 3-tert-Butyl-phenyl, 3-Trifluoromethylsulfanyl-phenyl, 3-Trifluoromethyl-phenyl, 3-Methansulfonyl-phenyl, 3-Methansulfonamid-phenyl, 3-Ethansulfonamid-phenyl, 3-Benzol-sulfonamid, 3-Ethyl-benzoat, 3-Fluoro-phenyl, 3-Propyl-phenyl, 3-Isopropyl-phenyl, 3-Bromo-phenyl, 3-Dimethylamino-phenyl, 3-(1,1)-Dimethyl-propyl-phenyl, 3-Acetamid-phenyl, 3-Diethylamino-phenyl, 3-Amino-phenyl, 3-Methoxy-

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

phenyl, 3-Ethyl-phenyl, 3-Ethylamino-sulfonyl-phenyl, 3-Methylamino-sulfonyl-phenyl, 3-Ethoxy-phenyl, 3-Cyano-phenyl, 3-Iodo-phenyl, 3-Trifluoromethoxy-phenyl, 3-Acetylphenyl, 4-Methansulfonyl-phenyl, 4-Methylamino-sulfonyl-phenyl, 4-Ethylamino-sulfonyl-phenyl, 4-Methansulfonamid-phenyl, 4-Ethansulfonamid-phenyl, 4-Pentafluorsulfanyl-phenyl, 4-Bromo-phenyl, 4-Methoxy-phenyl, 4-Chloro-phenyl, 4-Benzol-sulfonamid, 4-Fluoro-phenyl, 4-tert-Butyl-phenyl, 4-Cyano-phenyl, 4-Butoxy-phenyl, 4-Nitro-phenyl, 4-Trifluoromethylsulfanyl-phenyl, 4-Methyl-phenyl, 4-Isopropyl-phenyl, 4-Trifluoromethyl-phenyl, 4-Dimethylamino-phenyl, 4-Propyl-phenyl, 4-Diethylamino-phenyl, 4-Ethyl-benzoat, 4-Amino-phenyl, 4-Iodo-phenyl, 4-Trifluoromethoxy-phenyl, 4-(1,1)-Dimethyl-propyl-phenyl, 4-(3,5-Dichloro-phenylsulfamoyl)-phenyl, 4-Acetamid-phenyl, 4-Ethyl-phenyl, 4-Ethoxy-phenyl, 4-Methyl-benzoat, 4-Acetyl-phenyl, 2-Fluoro-3-trifluoromethylphenyl, (2,3)-Difluoro-phenyl, (2,3)-Dimethyl-phenyl, (2,3)-Dichlorophenyl, 3-Fluoro-2-trifluoromethylphenyl, (2,4)-Dichloro-phenyl, (2,4)-Difluorophenyl, 4-Fluoro-2-trifluoromethyl-phenyl, (2,4)-Dimethoxyphenyl, 2-Chloro-4-fluoro-phenyl, 2-Chloro-4-nitro-phenyl, (2,4)-Dibromo-phenyl, 2-Fluoro-4-trifluoromethyl-phenyl, (2,5)-Difluoro-phenyl, 2-Fluoro-5-trifluoromethyl-phenyl, 5-Fluoro-2-trifluoromethyl-phenyl, 5-Chloro-2-trifluoromethyl-phenyl, 5-Bromo-2-trifluoromethyl-phenyl, (2,5)-Dimethoxy-phenyl, (2,5)-Bis-trifluoromethyl-phenyl, (2,5)-Dichloro-phenyl, (2,5)-Dibromo-phenyl, 2-Methoxy-5-nitro-phenyl, 2-Fluor-6-trifluoromethyl-phenyl, (2,6)-Dimethoxy-phenyl, (2,6)-Dimethyl-phenyl, (2,6)-Dichloro-phenyl, 2-Chloro-6-fluoro-phenyl, 2-Bromo-6-chloro-phenyl, 2-Bromo-6-fluoro-phenyl, (2,6)-Difluoro-phenyl, (2,6)-Difluoro-3-methyl-phenyl, (2,6)-Dibromo-phenyl, (2,6)-Dichlorophenyl, 3-Chloro-2-fluoro-phenyl, (3,4)-Dichlorophenyl, 4-Chloro-3-nitro-phenyl, 4-Fluoro-3-trifluoromethylphenyl, 3-Fluoro-4-trifluoromethyl-phenyl, (3,4)-Difluoro-phenyl, 4-Chloro-3-trifluoromethyl, 4-Bromo-3-methyl-phenyl, 4-Bromo-5-methyl-phenyl, 3-Chloro-4-fluoro-phenyl, 4-Fluoro-3-nitro-phenyl, 4-Bromo-3-nitro-phenyl, (3,4)-Dibromo-phenyl, 4-Chlor-3-methyl-phenyl, 4-Bromo-3-methyl-phenyl, 4-Fluoro-3-methyl-phenyl, 4-Methyl-3-nitro-phenyl, (3,5)-Dimethoxy-phenyl, (3,5)-Bis-trifluoromethyl-phenyl, (3,5)-Difluoro-phenyl, (3,5)-Dinitro-phenyl, (3,5)-Dichloro-phenyl, 3-Fluoro-5-trifluoromethyl-phenyl, 5-Fluoro-3-trifluoromethyl-phenyl, (3,5)-Dibromo-phenyl, 5-Chloro-4-fluoro-phenyl, 5-Bromo-4-methyl-phenyl, (2,3,4)-Trifluorophenyl, (2,3,4)-Trichlorophenyl, (2,3,6)-Trifluoro-phenyl, 5-Chloro-2-methoxy-phenyl, (2,3)-Difluoro-4-methyl-phenyl, (2,4,5)-Trifluoro-phenyl, (2,4,5)-Trichloro-phenyl, (2,4)-Dichloro-5-fluoro-phenyl, (2,4,6)-Trichloro-

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

phenyl, (2,4,6)-Trimethylphenyl, (2,4,6)-Trifluoro-phenyl, (2,4,6)-Trimethoxy-phenyl, (2,3,4,5)-Tetrafluoro-phenyl, 4-Methoxy-2,3,6-trimethyl-phenyl, 4-Methoxy-2,3,6-trimethyl-phenyl, 4-Chloro-2,5-dimethyl-phenyl, 2-Chloro-6-fluoro-3-methyl-phenyl, 6-Chloro-2-fluoro-3-methyl, (2,3,4,5,6)-Pentafluoro-phenyl, 3-Fluoro-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Chlor-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Brom-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Methoxy-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Hydroxy-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Trifluoromethyl-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Trifluoromethoxy-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Methyl-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Ethyl-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Isopropyl-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Propyl-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-tert-Butyl-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Fluoro-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Chlor-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Brom-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Methoxy-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Hydroxy-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Trifluoromethyl-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Trifluoromethoxy-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Methyl-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Ethyl-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Isopropyl-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Propyl-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-tert-Butyl-4-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Fluoro-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Chlor-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Brom-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Methoxy-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Hydroxy-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Trifluoromethyl-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Trifluoromethoxy-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Methyl-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Ethyl-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Isopropyl-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Propyl-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-tert-Butyl-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Fluoro-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Chlor-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Brom-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Methoxy-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Hydroxy-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Trifluoromethyl-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Trifluoromethoxy-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Methyl-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Ethyl-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Isopropyl-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Propyl-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-tert-Butyl-3-phenylsulfonamido-phenyl, 2-Cyclohexyl-phenyl, 3-Cyclohexyl-phenyl und 4-Cyclohexyl-phenyl.

Die vorstehend genannten linearen oder verzweigten Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppen weisen bevorzugt 1 bis 5 Kohlenstoffatome auf, d.h. es handelt sich um C₁₋₅-Alkylen, C₂₋₅-Alkenylen oder C₂₋₅-Alkinylen-Gruppen, die jeweils unsubstituiert oder mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -SH, -NH₂, -CN, -NO₂ und Phenyl substituiert sein können, wobei der Phenyl-Rest mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, Isobutyl, sec-Butyl, tert-Butyl, n-Pentyl, Isopentyl und neo-Pentyl substituiert sein kann.

Die vorstehend genannten Alkylen-, Alkenylen- oder Alkinylen-Gruppen weisen ggf. jeweils 1 oder 2 Heteroatom(e) ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Stickstoff, d. h. -N(H)- und -N(C₁₋₆-Alkyl)-, und Schwefel als Kettenglied(er) auf.

Bevorzugt können Alkylen-Gruppen ausgewählt werden aus der Gruppe bestehend aus -(CH₂)-, -(CH₂)₂-, -C(H)(CH₃)-, -C(CH₃)₂-, -(CH₂)₃-, -(CH₂)₄-, -(CH₂)₅-, -C(H)(CH₃)-(CH₂)-, -C(H)(C₂H₅)-(CH₂)-, -C(Phenyl)₂-, -C(H)(Phenyl)-, -(CH₂)-O-, -(CH₂)-N(CH₃)-, -(CH₂)-S-, -(CH₂)-(CH₂)-N(CH₃)- und -(CH₂)-(CH₂)-N(C₂H₅)-.

Bevorzugt können Alkenylen-Gruppen ausgewählt werden aus der Gruppe bestehend aus -CH=CH-, -C(CH₃)=CH-, -C(C₂H₅)=CH-, -CH=C(CH₃)-, -CH=C(C₂H₅)-, -CH=C(Phenyl)-, -CH=C(p-Tolyl)-, -C(Phenyl)=CH- und -C(p-Tolyl)=CH-.

Bevorzugt als Alkinylen-Gruppe ist eine -C≡C-Gruppe.

Bevorzugt sind substituierte Spiro-Verbindungen der vorstehend angegebenen allgemeinen Formel I, worin

m gleich 0, 1, 2, 3 oder 4 ist,

n gleich 0, 1 oder 2 ist,

R¹ für einen ungesättigten oder gesättigten, ggf. substituierten 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-gliedrigen cycloaliphatischen Rest, der mit einem gesättigten, ungesättigten oder aromatischen, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

für einen ggf. substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann,

für eine $-C(=O)-NR^5R^6$ -Gruppe,

für eine $-C(=S)-NR^7R^8$ -Gruppe,

für eine $-C(=O)-R^9$ -Gruppe,

für eine $-S(=O)_2-R^{10}$ -Gruppe,

oder für $-(CHR^{13})_f-(CHR^{14})_g-(CHR^{15})_h-R^{16}$ mit $f = 0$ oder 1 und $h = 0$ oder 1 steht;

R^2 für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten C_{1-10} aliphatischen Rest;

für einen ungesättigten oder gesättigten, ggf. substituierten 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-gliedrigen cycloaliphatischen Rest, der mit einem gesättigten, ungesättigten oder aromatischen, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann;

für einen Phenyl-Rest, der mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-C₁₋₅-Alkyl, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-C₁₋₅-Alkyl, -C₁₋₁₀-Alkyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-C₁₋₅-Alkyl, -O-C(=O)-C₁₋₅-Alkyl, -NH-C₁₋₅-Alkyl, -N(C₁₋₅-Alkyl)₂, -NH-C(=O)-O-C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-H, -C(=O)-C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-C₁₋₅-Alkyl, C(=O)-N-(C₁₋₅-Alkyl)₂, -S(=O)₂-C₁₋₅-Alkyl, -S(=O)₂-Phenyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkylen-Phenyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkylen-Naphthyl, -NH-S(=O)₂-Phenyl, -NH-S(=O)₂-Naphthyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, Morpholiny, Piperidiny, Piperaziny, Pyrrolidiny, Pyridiny, Pyridaziny, -(CH₂)-Benzo[b]furany, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein kann, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

Pyridinyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Morpholinyl, Piperidinyl, Piperazinyl, Pyrrolidinyl, Pyridazinyl, -S(=O)₂-Phenyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl, - (CH₂)-Benzo[b]furanyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkylen-Phenyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkylen-Naphthyl, -NH-S(=O)₂-Phenyl, -NH-S(=O)₂-Naphthyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -C₁₋₅-Alkyl, -O-C₁₋₅-Alkyl, -O-CF₃, -S-CF₃, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann,

mit der Maßgabe, dass nicht eine der meta-Positionen und die para-Position dieses Phenyl-Restes mit Substituenten substituiert sind, die jeweils über ein gleiches Atom ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff an den Phenyl-Rest gebunden sind;

für einen ggf. substituierten Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Naphthyl, (1,3)-Benzodioxolyl, (1,4)-Benzodioxanyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyranyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Indolyl, Isoindolyl, Benzo[b]furanyl, Benzo[b]thiophenyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Pyrimidinyl, Indazolyl, Chinazolinyl, Chinoxalinyll, Chinolinyl, Isochinolinyl, Benzimidazolyl, Benzoxazolyl, Benzotriazolyl, Benzisoxazolyl, [1,2,3,4]-Tetrahydronaphthyl, [1,2,3,4]-Tetrahydrochinolinyl, [1,2,3,4]-Tetrahydroisochinolinyl, [1,2,3,4]-Tetrahydrochinazolinyl, 2H-Benzo[1,4]oxazin-3(4H)-onyl, (3,4)-Dihydrochinolin-2(1H)-onyl, [3,4]-Dihydro-2H-1,4-benzoxazinyl und Benzothiazolyl steht,

oder für -(CHR¹⁷)_q-(CHR¹⁸)_r-Y_s-(CHR¹⁹)_t-Z_u-R²⁰ mit q = 0 oder 1, r = 0 oder 1, s = 0 oder 1, t = 0 oder 1, u = 0 oder 1, worin X, Y und Z, unabhängig voneinander, jeweils für O, S, NH, N(CH₃), N(C₂H₅) oder N[CH(CH₃)₂] stehen, steht;

R³ für einen Halogen-Rest, für eine Nitro-Gruppe, für eine Hydroxy-Gruppe, für eine Thiol-Gruppe; für eine -O-R¹¹-Gruppe, für eine -S-R¹²-Gruppe, oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten C₁₋₁₀ aliphatischen Rest steht;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

R^4 für einen Wasserstoff-Rest, für einen Halogen-Rest, für eine Nitro-Gruppe, für eine Hydroxy-Gruppe, für eine Thiol-Gruppe; für eine Oxo-Gruppe (=O), für eine -O- R^{11} -Gruppe, für eine -S- R^{12} -Gruppe, oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten C_{1-10} aliphatischen Rest steht;

R^5 und R^7 , unabhängig voneinander, jeweils

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten C_{1-20} aliphatischen Rest;

für einen ungesättigten oder gesättigten, ggf. substituierten 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10-, 11- oder 12-gliedrigen cycloaliphatischen Rest, der mit einem gesättigten, ungesättigten oder aromatischen, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder mit einer oder zwei linearen oder verzweigten, ggf. substituierten C_{1-5} -Alkylen-Gruppen überbrückt sein kann;

für einen ggf. substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann;

oder für $-(CR^{21}R^{22})-X_v-(CHR^{23})_w-Y_x-(CHR^{24})_y-Z_z-R^{25}$ mit $v = 0$ oder 1 , $w = 0$ oder 1 , $x = 0$ oder 1 , $y = 0$ oder 1 , $z = 0$ oder 1 , worin X, Y und Z, unabhängig voneinander, jeweils für O, S, NH, $N(CH_3)$, $N(C_2H_5)$ oder $N[CH(CH_3)_2]$ stehen, stehen;

R^6 und R^8 , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Wasserstoff-Rest;

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten C_{1-20} aliphatischen Rest;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

für einen ungesättigten oder gesättigten, ggf. substituierten 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10-, 11- oder 12-gliedrigen cycloaliphatischen Rest, der mit einem gesättigten, ungesättigten oder aromatischen, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder mit einer oder zwei linearen oder verzweigten, ggf. substituierten C₁₋₅-Alkylen-Gruppen überbrückt sein kann;

für einen ggf. substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann;

oder für $-(CR^{21}R^{22})-X_v-(CHR^{23})_w-Y_x-(CHR^{24})_y-Z_z-R^{25}$ mit $v = 0$ oder 1 , $w = 0$ oder 1 , $x = 0$ oder 1 , $y = 0$ oder 1 , $z = 0$ oder 1 , worin X, Y und Z, unabhängig voneinander, jeweils für O, S, NH, N(CH₃), N(C₂H₅) oder N[CH(CH₃)₂] stehen, stehen;

R⁹ und R¹⁰, unabhängig voneinander, jeweils

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten C₁₋₁₀ aliphatischen Rest;

für einen ungesättigten oder gesättigten, ggf. substituierten 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-gliedrigen cycloaliphatischen Rest, der mit einem gesättigten, ungesättigten oder aromatischen, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann;

für einen ggf. substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann,

für $-(CR^{26}R^{27})-(CHR^{28})_{aa}-(CHR^{29})_{bb}-R^{30}$ mit $aa = 0$ oder 1 und $bb = 0$ oder 1 ;

für $-CR^{31}=CR^{32}-R^{33}$

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

oder für $\text{-C}\equiv\text{C-R}^{34}$ stehen;

R^{11} und R^{12} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten C_{1-10} aliphatischen Rest;

für einen ungesättigten oder gesättigten 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-gliedrigen cycloaliphatischen Rest, der mit einem gesättigten, ungesättigten oder aromatischen mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann;

oder für einen 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann, stehen;

R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{28} , R^{29} und R^{31} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Wasserstoff-Rest;

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten C_{1-10} aliphatischen Rest,

oder für einen ggf. substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann, stehen;

R^{26} und R^{27} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Wasserstoff-Rest;

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten C_{1-10} aliphatischen Rest,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

für einen ggf. substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann;

oder für -OH stehen;

R^{32} für einen Wasserstoff-Rest;

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten C_{1-10} aliphatischen Rest,

für einen ggf. substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann, steht;

oder für $-(CH_2)_{cc}-R^{35}$ mit $cc = 1, 2, 3$ oder 4 steht oder für $-CH=CH-R^{36}$ steht;

R^{16} , R^{20} , R^{25} , R^{30} , R^{33} und R^{34} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten C_{1-10} aliphatischen Rest,

für einen ungesättigten oder gesättigten, ggf. substituierten 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-gliedrigen cycloaliphatischen Rest, der mit 1, 2, 3, 4 oder 5 linearen oder verzweigten, ggf. substituierten C_{1-5} -Alkylen-Gruppen überbrückt und/oder mit einem gesättigten, ungesättigten oder aromatischen, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann;

oder für einen ggf. substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann, stehen;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

und

R^{35} und R^{36} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen ggf. substituierten 6- oder 10-gliedrigen Aryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, ggf. substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann, stehen;

wobei

die vorstehend genannten C_{1-10} aliphatischen Reste und C_{1-20} aliphatischen Reste jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 oder 9 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -SH und -NH₂ substituiert sein können;

die vorstehend genannten cycloaliphatischen Reste jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Oxo (=O), Thioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-C₁₋₅-Alkyl, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-C₁₋₅-Alkyl, -C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-C₁₋₅-Alkyl, -O-C(=O)-C₁₋₅-Alkyl, -NH-C₁₋₅-Alkyl, -N(C₁₋₅-Alkyl)₂, -NH-C(=O)-O-C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-H, -C(=O)-C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-C₁₋₅-Alkyl, C(=O)-N-(C₁₋₅-Alkyl)₂, -S(=O)₂-C₁₋₅-Alkyl, -S(=O)₂-Phenyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkyl, -S(=O)₂-NH-C₁₋₅-Alkyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, Pyridinyl, Pyridazinyl, -(CH₂)-Benzo[b]furanyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein können, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste Pyridinyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Pyridazinyl, -S(=O)₂-Phenyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl, -(CH₂)-Benzo[b]furanyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -C₁₋₅-Alkyl, -O-C₁₋₅-Alkyl, -O-CF₃, -S-CF₃, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann,

und die vorstehend genannten cycloaliphatischen Reste jeweils ggf. 1, 2, 3, 4 oder 5 Heteroatom(e) unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel als Ringglied(er) aufweisen können;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

die Ringe der vorstehend genannten mono- oder polyzyklischen Ringsysteme ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Oxo (=O), Thioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-C₁₋₅-Alkyl, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-C₁₋₅-Alkyl, -C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-C₁₋₅-Alkyl, -O-C(=O)-C₁₋₅-Alkyl, -NH-C₁₋₅-Alkyl, -N(C₁₋₅-Alkyl)₂, -NH-C(=O)-O-C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-H, -C(=O)-C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-C₁₋₅-Alkyl, C(=O)-N(C₁₋₅-Alkyl)₂, -S(=O)₂-C₁₋₅-Alkyl, -S(=O)₂-Phenyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkyl, -S(=O)₂-NH-C₁₋₅-Alkyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, Morpholinyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Pyridinyl, Pyridazinyl, -(CH₂)-Benzo[b]furanyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein können, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste Pyridinyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Morpholinyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Pyridazinyl, -S(=O)₂-Phenyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl, -(CH₂)-Benzo[b]furanyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -C₁₋₅-Alkyl, -O-C₁₋₅-Alkyl, -O-CF₃, -S-CF₃, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann,

und die Ringe der vorstehend genannten mono- oder polyzyklischen Ringsysteme jeweils 5-, 6- oder 7-gliedrig sind und jeweils ggf. 1, 2, 3, 4 oder 5 Heteroatom(e) als Ringglied(er) aufweisen können, die unabhängig voneinander aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel ausgewählt sind;

und, sofern nicht anders angegeben, die vorstehend genannten Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Naphthyl, (1,3)-Benzodioxolyl, (1,4)-Benzodioxanyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyranyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Indolyl, Isoindolyl, Benzo[b]furanyl, Benzo[b]thiophenyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Pyrimidinyl, Indazolyl, Chinazolinyl, Chinoxalanyl, Chinolinyl, Isochinolinyl, Benzimidazolyl, Benzoxazolyl, Benzotriazolyl, Benzisoxazolyl, [1,2,3,4]-Tetrahydronaphthyl, [1,2,3,4]-Tetrahydrochinolinyl, [1,2,3,4]-Tetrahydroisochinolinyl, [1,2,3,4]-Tetrahydrochinazolinyl, 2H-Benzo[1.4]oxazin-3(4H)-onyl, (3,4)-Dihydrochinolin-2(1H)-onyl, [3,4]-Dihydro-2H-1,4-benzoxazinyl und Benzothiazolyl sowie Aryl- oder Heteroaryl-Reste jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-C₁₋₅-Alkyl, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

C₁₋₅-Alkyl, -C₁₋₁₀-Alkyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-C₁₋₅-Alkyl, -O-C(=O)-C₁₋₅-Alkyl, -NH-C₁₋₅-Alkyl, -N(C₁₋₅-Alkyl)₂, -NH-C(=O)-O-C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-H, -C(=O)-C₁₋₅-Alkyl, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-C₁₋₅-Alkyl, C(=O)-N-(C₁₋₅-Alkyl)₂, -S(=O)₂-C₁₋₅-Alkyl, -S(=O)₂-Phenyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkylen-Phenyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkylen-Naphthyl, -NH-S(=O)₂-Phenyl, -NH-S(=O)₂-Naphthyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, Morpholiny, Piperidiny, Piperaziny, Pyrrolidiny, Pyridiny, Pyridaziny, -(CH₂)-Benzo[b]furany, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein können, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste Pyridiny, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Morpholiny, Piperidiny, Piperaziny, Pyrrolidiny, Pyridaziny, -S(=O)₂-Phenyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl, -(CH₂)-Benzo[b]furany, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkylen-Phenyl, -NH-S(=O)₂-C₁₋₅-Alkylen-Naphthyl, -NH-S(=O)₂-Phenyl, -NH-S(=O)₂-Naphthyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -C₁₋₅-Alkyl, -O-C₁₋₅-Alkyl, -O-CF₃, -S-CF₃, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann,

die vorstehend genannten Heteroaryl-Reste jeweils ggf. 1, 2, 3, 4 oder 5 Heteroatom(e) unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel als Ringglied(er) aufweisen können;

und

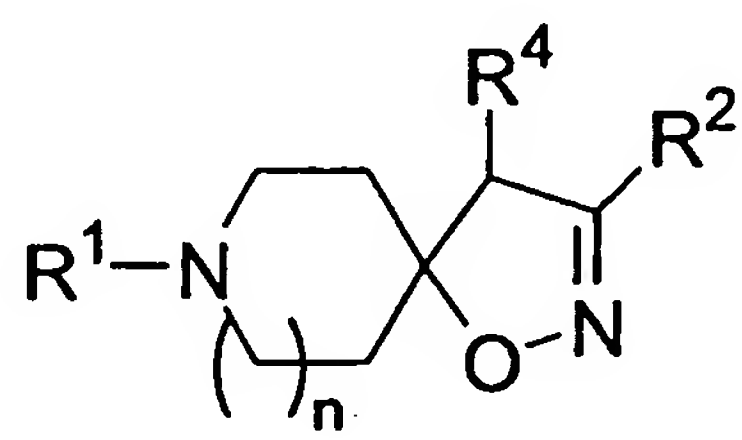
die vorstehend genannten C₁₋₅-Alkylen-Gruppen jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -SH, -NH₂, -CN und NO₂ substituiert sein können;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

Der Fachmann versteht, dass sich für m gleich 0 die folgende allgemeine Formel Ia ergibt:

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652



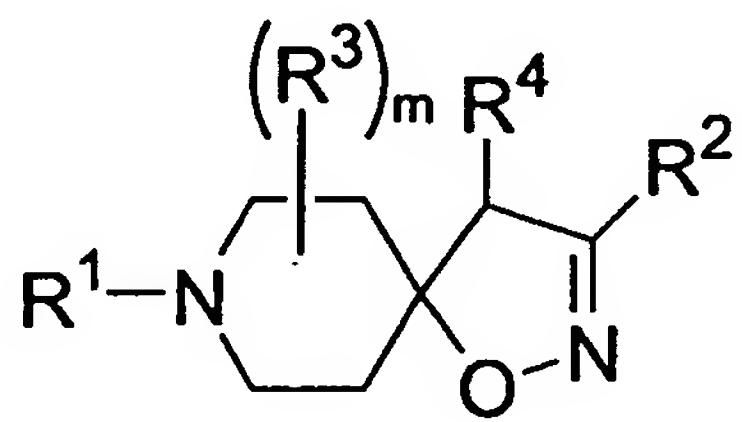
Ia

Ebenfalls bevorzugt sind substituierte Spiro-Verbindungen der vorstehend angegebenen allgemeinen Formel I, worin

n gleich 0, 1 oder 2 ist;

und jeweils m und R¹ bis R³⁶ die vorstehend genannte Bedeutung haben, jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

Der Fachmann versteht, dass sich für n gleich 1 die folgende allgemeine Formel Ib ergibt:



Ib

Besonders bevorzugt sind substituierte Spiro-Verbindungen der vorstehend angegebenen allgemeinen Formel I, worin

m gleich 0, 1, 2, 3 oder 4 ist;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

n gleich 0, 1 oder 2 ist;

R¹ für einen (hetero)cycloaliphatischen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclopentenyl, Cyclohexenyl, Cycloheptenyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl und Thiomorpholinyl steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Indolyl, Isoindolyl, Benzo[b]furanyl, Benzo[b]thiophenyl, Indazolyl, Chinazolinyl, Chinoxaliny, Chinolinyl, Isochinolinyl, Benzimidazolyl, Benzoxazolyl, Benzotriazolyl, Benzisoxazolyl und Benzothiazolyl steht, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-N(C₂H₅)₂, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH-CH₃, -S(=O)₂-NH-C₂H₅ substituiert sein kann;

für eine -C(=O)-NR⁵R⁶-Gruppe steht;

für eine -C(=S)-NR⁷R⁸-Gruppe steht;

für eine -C(=O)-R⁹-Gruppe,

für eine -S(=O)₂-R¹⁰-Gruppe,

oder für -(CHR¹³)-R¹⁶; -(CHR¹³)-(CHR¹⁴)-R¹⁶ oder -(CHR¹³)-(CHR¹⁴)-(CHR¹⁵)-R¹⁶ steht;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

R² für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, sec-Pentyl, n-Hexyl und n-Heptyl steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclopentenyl, Cyclohexenyl, Cycloheptenyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl und Thiomorpholinyl steht;

für einen Phenyl-Rest, der mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-Phenyl, -S(=O)₂-NH-CH₃ und -S(=O)₂-NH-C₂H₅ substituiert sein kann;

mit der Maßgabe, dass nicht eine der meta-Positionen und die para-Position dieses Phenyl-Restes mit Substituenten substituiert sind, die jeweils über ein gleiches Atom ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff an den Phenyl-Rest gebunden sind;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Naphthyl, (1,3)-Benzodioxolyl, (1,4)-Benzodioxanyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyranyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Indolyl, Isoindolyl, Benzo[b]furanyl, Benzo[b]thiophenyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Pyrimidinyl, Indazolyl, Chinazoliny, Chinoxaliny, Chinoliny, Isochinoliny, Benzimidazolyl, Benzoxazolyl, Benzotriazolyl, Benzisoxazolyl, [1,2,3,4]-Tetrahydronaphthyl, [1,2,3,4]-Tetrahydrochinoliny, [1,2,3,4]-Tetrahydroisochinoliny, 2H-Benzo[1.4]oxazin-3(4H)-onyl, (3,4)-Dihydrochinolin-2(1H)-onyl, [1,2,3,4]-Tetrahydrochinazoliny, [3,4]-Dihydro-2H-1,4-benzoxazinyl und Benzothiazolyl steht, , wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH-CH₃ und -S(=O)₂-NH-C₂H₅ substituiert sein kann;

oder für -(CHR¹⁷)-R²⁰, -(CHR¹⁷)-(CHR¹⁸)-R²⁰ oder -(CHR¹⁷)-(CHR¹⁸)-(CHR¹⁹)-R²⁰ steht;

R³ für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, sec-Pentyl, n-Hexyl und n-Heptyl steht;

R⁴ für einen Wasserstoff-Rest steht

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, sec-Pentyl, n-Hexyl und n-Heptyl steht;

R⁵ und R⁷, unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, sec-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Undecyl, n-Dodecyl, n-Tridecyl, n-Tetradecyl, n-Pentadecyl, n-Hexadecyl, n-Heptadecyl, n-Octadecyl, n-Nonadecyl, n-Eicosanyl, Vinyl, 1-Propenyl, 2-Propenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 2-Methyl-1-propenyl, Ethinyl, 1-Propinyl, 2-Propinyl, 1-Butinyl, 2-Butinyl und 3-Butinyl stehen, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl und Br substituiert sein kann;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclooctyl, Cyclononyl, Cyclodecyl, Cycloundecyl, Cyclododecyl, Cyclopentenyl, Cyclohexenyl, Cycloheptenyl, Adamantyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranlyl,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl, Thiomorpholinyl, Tetrahydropyranyl, Azepanyl, Diazepanyl, Dithiolanyl, Indanyl und Indenyl stehen; wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2 oder 3 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, (1,3)-Benzodioxolyl, (1,4)-Benzodioxanyl, Naphthyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyranyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl und Pyrimidinyl stehen, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-N-(C₂H₅)₂, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-Phenyl, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH-CH₃, -S(=O)₂-NH-C₂H₅, Cyclohexyl, Cyclopentyl, Pyridinyl, Pyridazinyl, -(CH₂)-Benzo[b]furanyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein kann, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste Pyridinyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Pyridazinyl, -S(=O)₂-Phenyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl, -(CH₂)-Benzo[b]furanyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CF₃, -S-CF₃, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann;

oder für -(CR²¹R²²)-R²⁵, -(CR²¹R²²)-(CHR²³)-R²⁵, -(CR²¹R²²)-(CHR²³)-O-R²⁵, -(CR²¹R²²)-(CHR²³)-(CHR²⁴)-R²⁵, -(CR²¹R²²)-(CHR²³)-(CHR²⁴)-O-R²⁵, -(CR²¹R²²)-(CHR²³)-(CHR²⁴)-N(CH₃)-R²⁵ oder -(CR²¹R²²)-(CHR²³)-(CHR²⁴)-N(C₂H₅)-R²⁵ stehen;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

R^6 und R^8 jeweils für einen Wasserstoff-Rest stehen;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl;

R^9 und R^{10} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 9H-Flourenyl, 9H-Xanthenyl, Phenyl, Naphthyl, (1,3)-Benzodioxolyl, (1,4)-Benzodioxanyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyranyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Indolyl, Isoindolyl, Benzo[b]furanyl, Benzo[b]thiophenyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Pyrimidinyl, Indazolyl, Chinazolinyl, Chinoxalinyll, Chinolinyl, Isochinolinyl, Benzimidazolyl, Benzoxazolyl, Benzotriazolyl, Benzisoxazolyl und Benzothiazolyl stehen, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -O-CF₃, -S-CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH₃, Morpholinyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Phenyl, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl und n-Octyl substituiert sein kann;

für $-(CR^{26}R^{27})-R^{30}$, $-(CR^{26}R^{27})-(CHR^{28})-R^{30}$, $-(CR^{26}R^{27})-(CHR^{28})-(CHR^{29})-R^{30}$, $-CR^{31}=CR^{32}-R^{33}$ oder für $-C\equiv C-R^{34}$ stehen;

R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{28} , R^{29} und R^{31} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Wasserstoff-Rest stehen;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl stehen;

oder für einen Phenyl-Rest stehen, der mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NO₂, -O-CF₃, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

R¹⁶ für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Naphthyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyrazinyl und Pyridinyl steht, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH-CH₃ und -S(=O)₂-NH-C₂H₅ substituiert sein kann;

R²⁰ für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl und Naphthyl steht, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl und n-Octyl substituiert sein kann;

R²⁵ für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclopentenyl, Cyclohexenyl, Cycloheptenyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl, Thiomorpholinyl, Tetrahydropyranyl, Azepanyl, Diazepanyl und Dithiolanyl steht;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Naphthyl, (1,3)-Benzodioxolyl, (1,4)-Benzodioxanyl, Thiophenyl und Furanyl

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

steht, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅ und -C(=O)-C(CH₃)₃ substituiert sein kann;

R²⁶ und R²⁷, unabhängig voneinander, jeweils

für einen Wasserstoff-Rest stehen;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl stehen;

für einen Phenyl-Rest stehen, der mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NO₂, -O-CF₃, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

oder für -OH stehen;

R³² für einen Wasserstoff-Rest steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Naphthyl, Furanyl und Thiophenyl steht, der ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus -SF₅, F, Cl, Br, I, -CF₃, -O-CF₃, -S-CF₃, -O-CH₃, -O-C₂H₅, Phenyl, -S-CH₃, -S-C₂H₅,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

Cyclopentyl, Cyclohexyl, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

für $-(CH_2)_{cc}-R^{35}$ mit $cc = 1, 2$ oder 3 steht oder für $-CH=CH-R^{36}$ steht;

R^{30} , R^{33} und R^{34} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl stehen;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Pyridinyl und Naphthyl stehen, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus $-SF_5$, F, Cl, Br, $-CF_3$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, Phenyl, Morpholinyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl und n-Octyl substituiert sein kann;

und

R^{35} und R^{36} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Phenyl-Rest stehen, der mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

Ganz besonders bevorzugt sind substituierte Spiro-Verbindungen der vorstehend angegebenen allgemeinen Formel I, worin

m gleich 0, 1 oder 2 ist;

n gleich 0, 1 oder 2 ist;

R¹ für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Benzimidazolyl, Benzoxazolyl, Benzotriazolyl, Benzisoxazolyl und Benzothiazolyl steht, wobei der Rest jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend F, Cl, Br, -CF₃, -O-CF₃, -S-CF₃, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

für eine -C(=O)-NR⁵R⁶-Gruppe steht;

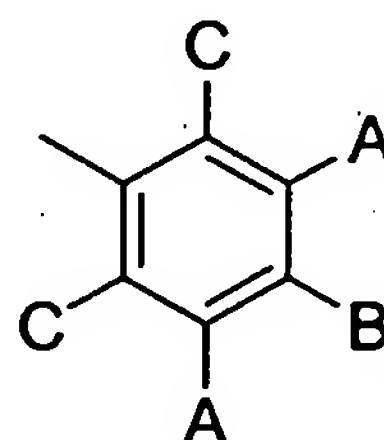
für eine -C(=S)-NR⁷R⁸-Gruppe steht;

für eine -C(=O)-R⁹-Gruppe steht

oder für eine -S(=O)₂-R¹⁰-Gruppe steht;

R² für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, sec-Pentyl, n-Hexyl und n-Heptyl steht;

für einen Phenyl-Rest der allgemeinen Formel XX



XX,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

steht,

worin die frei Linie die Bindung dieses Phenyl-Restes zur Spiro-Verbindung der allgemeinen Formel I darstellt;

A und B jeweils für einen Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus H, F, Cl, Br, I, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CF₃, -S-CF₃, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, -NH-S(=O)₂-CH₃ und -NH-S(=O)₂-Phenyl stehen;

mit der Maßgabe, dass nicht eine der Positionen A und die Position B dieses Phenyl-Restes mit Substituenten substituiert sind, die jeweils über ein gleiches Atom ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff an den Phenyl-Rest gebunden sind;

C jeweils für H steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Naphthyl, Chinoliny, (1,4)-Benzodioxanyl, (1,3)-Benzodioxolyl, Pyridinyl, Thiazolyl und Oxazolyl steht, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -O-CH₃, -O-C₂H₅, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH-CH₃ und -S(=O)₂-NH-C₂H₅ substituiert sein kann;

oder für -(CHR¹⁷)-R²⁰, -(CHR¹⁷)-(CHR¹⁸)-R²⁰ oder -(CHR¹⁷)-(CHR¹⁸)-(CHR¹⁹)-R²⁰ steht;

R³ für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und n-Pentyl steht;

R⁴ für einen Wasserstoff-Rest steht;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

R^5 und R^7 , unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, sec-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Undecyl, n-Dodecyl, n-Tridecyl, n-Tetradecyl, n-Pentadecyl, n-Hexadecyl, n-Heptadecyl, n-Octadecyl, n-Nonadecyl, n-Eicosanyl, Vinyl, 1-Propenyl, 2-Propenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl und 2-Methyl-1-propenyl stehen, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl und Br substituiert sein kann;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclooctyl, Cyclononyl, Cyclodecyl, Cycloundecyl, Cyclododecyl, Cyclopentenyl, Cyclohexenyl, Cycloheptenyl und Adamantyl stehen; wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2 oder 3 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Naphthyl, (1,4)-Benzodioxanyl, und Pyridinyl stehen, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus $-SF_5$, F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, $-C(=O)-OH$, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$, $-O-C(=O)-CH_3$, $-O-C(=O)-C_2H_5$, $-O-C(=O)-C(CH_3)_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, Cyclohexyl, Cyclopentyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl und Phenyl substituiert sein kann, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste Cyclopentyl, Cyclohexyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl und Phenyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

oder für $-(\text{CR}^{21}\text{R}^{22})\text{-R}^{25}$, $-(\text{CR}^{21}\text{R}^{22})(\text{CHR}^{23})\text{-R}^{25}$, $-(\text{CR}^{21}\text{R}^{22})(\text{CHR}^{23})\text{-O-R}^{25}$, $-(\text{CR}^{21}\text{R}^{22})(\text{CHR}^{23})(\text{CHR}^{24})\text{-R}^{25}$, $-(\text{CR}^{21}\text{R}^{22})(\text{CHR}^{23})(\text{CHR}^{24})\text{-O-R}^{25}$, $-(\text{CR}^{21}\text{R}^{22})(\text{CHR}^{23})(\text{CHR}^{24})\text{-N(CH}_3\text{)-R}^{25}$ oder $-(\text{CR}^{21}\text{R}^{22})(\text{CHR}^{23})(\text{CHR}^{24})\text{-N(C}_2\text{H}_5\text{)-R}^{25}$ stehen;

R^6 und R^8 jeweils für einen Wasserstoff-Rest stehen;

oder für einen Methyl- oder Ethyl-Rest stehen;

R^9 für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 9H-Flourenyl, 9H-Xanthenyl, Phenyl, Pyridinyl und Naphthyl steht, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, $-\text{CF}_3$, $-\text{O-CF}_3$, $-\text{S-CF}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH-S(=O)}_2\text{-CH}_3$, Morpholinyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Phenyl, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl und n-Octyl substituiert sein kann;

für $-(\text{CR}^{26}\text{R}^{27})\text{-R}^{30}$, $-(\text{CR}^{26}\text{R}^{27})(\text{CHR}^{28})\text{-R}^{30}$, $-(\text{CR}^{26}\text{R}^{27})(\text{CHR}^{28})(\text{CHR}^{29})\text{-R}^{30}$, $-\text{CR}^{31}=\text{CR}^{32}\text{-R}^{33}$ oder für $-\text{C}\equiv\text{C-R}^{34}$ steht;

R^{10} für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl und Naphthyl steht, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, $-\text{CF}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

für $-(\text{CR}^{26}\text{R}^{27})\text{-R}^{30}$, $-(\text{CR}^{26}\text{R}^{27})(\text{CHR}^{28})\text{-R}^{30}$, $-(\text{CR}^{26}\text{R}^{27})(\text{CHR}^{28})(\text{CHR}^{29})\text{-R}^{30}$, $-\text{CR}^{31}=\text{CR}^{32}\text{-R}^{33}$ oder für $-\text{C}\equiv\text{C-R}^{34}$ steht;

R^{17} , R^{18} , R^{19} , R^{23} , R^{24} , R^{28} und R^{29} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Wasserstoff-Rest stehen;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl stehen;

oder für einen Phenyl-Rest stehen;

R²⁰ für einen Phenyl-Rest steht;

R²¹ und R²², unabhängig voneinander, jeweils für

einen Wasserstoff-Rest stehen;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl stehen;

oder für einen Phenyl-Rest stehen;

R²⁵ für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopentyl, Cyclohexyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Morpholinyl, Piperidinyl und Piperazinyl steht;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Naphthyl, (1,3)-Benzodioxolyl, (1,4)-Benzodioxanyl, Thiophenyl und Furanyl steht, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

R²⁶ und R²⁷, unabhängig voneinander, jeweils

für einen Wasserstoff-Rest stehen;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl stehen;

für einen Phenyl-Rest stehen oder für -OH stehen;

R^{30} für einen Phenyl-Rest steht, der mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -NH-S(=O)₂-CH₃, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

R^{31} für einen Wasserstoff-Rest steht;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R^{32} für einen Wasserstoff-Rest steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Naphthyl, Furanyl und Thiophenyl steht, der ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus -SF₅, F, Cl, Br, I, -CF₃, -O-CF₃, -S-CF₃, -O-CH₃, -O-C₂H₅, Phenyl, -S-CH₃, -S-C₂H₅, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

für -CH₂-R³⁵ oder für -CH=CH-R³⁶ steht;

R^{33} und R^{34} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl stehen;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Pyridinyl und Naphthyl stehen, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus $-\text{SF}_5$, F, Cl, Br, $-\text{CF}_3$, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{S}-\text{CF}_3$, Phenyl, Morpholinyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, $-\text{OH}$, $-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl und n-Octyl substituiert sein kann;

und

R^{35} und R^{36} jeweils für einen Phenyl-Rest stehen;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

Ebenfalls ganz besonders bevorzugt sind substituierte Spiro-Verbindungen der vorstehend angegebenen allgemeinen Formel I, worin

m gleich 0, 1 oder 2 ist;

n gleich 0, 1 oder 2 ist;

R^1 für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Benzimidazolyl, Benzoxazolyl, Benzotriazolyl, Benzisoxazolyl und Benzothiazolyl steht, wobei der Rest jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, $-\text{CF}_3$, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{S}-\text{CF}_3$, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

für eine $-\text{C}(=\text{O})-\text{NR}^5\text{R}^6$ -Gruppe steht;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

für eine $-C(=S)-NR^7R^8$ -Gruppe steht;

für eine $-C(=O)-R^9$ -Gruppe steht

oder für eine $-S(=O)_2-R^{10}$ -Gruppe steht;

R^2 für einen tert-Butyl-Rest steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, 2-Methansulfonamid-phenyl, 2-Ethansulfonamid-phenyl, 2-Trifluoromethyl-phenyl, 2-Trifluoromethylsulfanyl-phenyl, 2-Ethyl-phenyl, 2-tert-Butyl-phenyl, 2-Ethylamino-sulfonyl-phenyl, 2-Methylamino-sulfonyl-phenyl, 2-Bromo-phenyl, 2-Chloro-phenyl, 2-Fluoro-phenyl, 2-Methyl-phenyl, 2-Trifluoromethoxy-phenyl, 2-Methoxy-phenyl, 2-Ethoxy-phenyl, 2-Propyl-phenyl, 2-Iodo-phenyl, 3-Chloro-phenyl, 3-Methyl-phenyl, 3-tert-Butyl-phenyl, 3-Trifluoromethylsulfanyl-phenyl, 3-Trifluoromethyl-phenyl, 3-Methansulfonamid-phenyl, 3-Ethansulfonamid-phenyl, 3-Fluoro-phenyl, 3-Propyl-phenyl, 3-Isopropyl-phenyl, 3-Bromo-phenyl, 3-Methoxy-phenyl, 3-Ethyl-phenyl, 3-Ethylamino-sulfonyl-phenyl, 3-Methylamino-sulfonyl-phenyl, 3-Ethoxy-phenyl, 3-Trifluoromethoxy-phenyl, 3-Iodophenyl, 4-Methylamino-sulfonyl-phenyl, 4-Ethylamino-sulfonyl-phenyl, 4-Methansulfonamid-phenyl, 4-Ethansulfonamid-phenyl, 4-Bromo-phenyl, 4-Methoxy-phenyl, 4-Chloro-phenyl, 4-Fluoro-phenyl, 4-tert-Butyl-phenyl, 4-Trifluoromethylsulfanyl-phenyl, 4-Methyl-phenyl, 4-Isopropyl-phenyl, 4-Trifluoromethyl-phenyl, 4-Propyl-phenyl, 4-Iodo-phenyl, 4-Trifluoromethoxy-phenyl, 4-Ethyl-phenyl, 4-Ethoxy-phenyl, 2-Fluoro-3-trifluoromethylphenyl, (2,3)-Difluorophenyl, (2,3)-Dimethyl-phenyl, (2,3)-Dichlorophenyl, 3-Fluoro-2-trifluoromethylphenyl, (2,4)-Dichloro-phenyl, (2,4)-Difluorophenyl, 4-Fluoro-2-trifluoromethyl-phenyl, (2,4)-Dimethoxyphenyl, 2-Chloro-4-fluoro-phenyl, (2,4)-Dibromo-phenyl, 2-Fluoro-4-trifluoromethyl-phenyl, (2,5)-Difluoro-phenyl, 2-Fluoro-5-trifluoromethyl-phenyl, 5-Fluoro-2-trifluoromethyl-phenyl, 5-Chloro-2-trifluoromethyl-phenyl, 5-Bromo-2-trifluoromethyl-phenyl, (2,5)-Dimethoxy-phenyl, (2,5)-Bis-trifluoromethyl-phenyl, (2,5)-Dichloro-phenyl, (2,5)-Dibromo-phenyl, 2-Fluor-6-trifluoromethyl-phenyl, (2,6)-Dimethoxy-phenyl, (2,6)-Dimethyl-phenyl, (2,6)-Dichloro-phenyl, 2-Chloro-6-fluoro-phenyl, 2-Bromo-6-chloro-phenyl, 2-Bromo-6-fluoro-phenyl, (2,6)-Difluoro-phenyl, (2,6)-Difluoro-3-

methyl-phenyl, (2,6)-Dibromo-phenyl, (2,6)-Dichlorophenyl, 3-Chloro-2-fluoro-phenyl, (3,4)-Dichlorophenyl, 4-Fluoro-3-trifluoromethylphenyl, 3-Fluoro-4-trifluoromethyl-phenyl, (3,4)-Difluoro-phenyl, 4-Chloro-3-trifluoromethyl, 4-Bromo-3-methyl-phenyl, 4-Bromo-5-methyl-phenyl, 3-Chloro-4-fluoro-phenyl, (3,4)-Dibromo-phenyl, 4-Chlor-3-methyl-phenyl, 4-Bromo-3-methyl-phenyl, 4-Fluoro-3-methyl-phenyl, (3,5)-Dimethoxy-phenyl, (3,5)-Bis-trifluoromethyl-phenyl, (3,5)-Difluoro-phenyl, (3,5)-Dichloro-phenyl, 3-Fluoro-5-trifluoromethyl-phenyl, 5-Fluoro-3-trifluoromethyl-phenyl, (3,5)-Dibromo-phenyl, 5-Chloro-4-fluoro-phenyl, 5-Bromo-4-methyl-phenyl, (2,3,4)-Trifluorophenyl, (2,3,4)-Trichlorophenyl, (2,3,6)-Trifluoro-phenyl, 5-Chloro-2-methoxy-phenyl, (2,3)-Difluoro-4-methyl-phenyl, (2,4,5)-Trifluoro-phenyl, (2,4,5)-Trichloro-phenyl, (2,4)-Dichloro-5-fluoro-phenyl, (2,4,6)-Trichloro-phenyl, (2,4,6)-Trimethylphenyl, (2,4,6)-Trifluoro-phenyl, (2,4,6)-Trimethoxy-phenyl, (2,3,4,5)-Tetrafluoro-phenyl, 4-Methoxy-2,3,6-trimethyl-phenyl, 4-Methoxy-2,3,6-trimethyl-phenyl, 4-Chloro-2,5-dimethyl-phenyl, 2-Chloro-6-fluoro-3-methyl-phenyl, 6-Chloro-2-fluoro-3-methyl, (2,3,4,5,6)-Pentafluoro-phenyl, 3-Fluoro-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Chlor-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Brom-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Methoxy-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Hydroxy-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Trifluoromethyl-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Trifluoromethoxy-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Methyl-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Ethyl-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Isopropyl-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Propyl-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-tert-Butyl-4-methylsulfonamido-phenyl, 3-Fluoro-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Chlor-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Brom-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Methoxy-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Hydroxy-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Trifluoromethyl-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Trifluoromethoxy-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Methyl-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Ethyl-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Isopropyl-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-Propyl-4-phenylsulfonamido-phenyl, 3-tert-Butyl-4-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Fluoro-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Chlor-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Brom-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Methoxy-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Hydroxy-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Trifluoromethyl-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Trifluoromethoxy-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Methyl-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Ethyl-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Isopropyl-

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Propyl-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-tert-Butyl-3-methylsulfonamido-phenyl, 4-Fluoro-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Chlor-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Brom-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Methoxy-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Hydroxy-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Trifluoromethyl-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Trifluoromethoxy-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Methyl-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Ethyl-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Isopropyl-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-Propyl-3-phenylsulfonamido-phenyl, 4-tert-Butyl-3-phenylsulfonamido-phenyl, 2-Cyclohexyl-phenyl, 3-Cyclohexyl-phenyl und 4-Cyclohexyl-phenyl steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Chinoliny, (1,4)-Benzodioxany, (1,3)-Benzodioxoly, Naphthyl und Thiazoly steht;

für einen Pyridiny-Rest steht, wobei der Rest jeweils mit 1 oder 2 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl und Br substituiert sein kann;

für $-(\text{CHR}^{17})-\text{R}^{20}$ oder $-(\text{CHR}^{17})(\text{CHR}^{18})-\text{R}^{20}$ steht;

R^3 für einen Methyl- oder Ethyl-Rest steht;

R^4 für einen Wasserstoff-Rest steht;

R^5 und R^7 , unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, sec-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Undecyl, n-Dodecyl, n-Tridecyl, n-Tetradecyl, n-Pentadecyl, n-Hexadecyl, n-Heptadecyl, n-Octadecyl, n-Nonadecyl, n-Eicosanyl, Vinyl, 1-Propenyl, 2-Propenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl und 2-Methyl-1-propenyl stehen, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl und Br substituiert sein kann;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclooctyl, Cyclononyl, Cyclodecyl, Cycloundecyl, Cyclododecyl, Cyclopentenyl, Cyclohexenyl, Cycloheptenyl und Adamantyl stehen; wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2 oder 3 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Naphthyl, (1,4)-Benzodioxanyl und Pyridinyl stehen, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus $-SF_5$, F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, $-C(=O)-OH$, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$, $-O-C(=O)-CH_3$, $-O-C(=O)-C_2H_5$, $-O-C(=O)-C(CH_3)_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, Cyclohexyl, Cyclopentyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl und Phenyl substituiert sein kann, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste Cyclopentyl, Cyclohexyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl und Phenyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

oder für $-(CR^{21}R^{22})-R^{25}$, $-(CR^{21}R^{22})-(CHR^{23})-R^{25}$, $-(CR^{21}R^{22})-(CHR^{23})-O-R^{25}$, $-(CR^{21}R^{22})-(CHR^{23})-(CHR^{24})-R^{25}$, $-(CR^{21}R^{22})-(CHR^{23})-(CHR^{24})-O-R^{25}$, $-(CR^{21}R^{22})-(CHR^{23})-(CHR^{24})-N(CH_3)-R^{25}$ oder $-(CR^{21}R^{22})-(CHR^{23})-(CHR^{24})-N(C_2H_5)-R^{25}$ stehen;

R^6 und R^8 jeweils für einen Wasserstoff-Rest stehen;

oder für einen Methyl- oder Ethyl-Rest stehen;

R^9 für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 9H-Flourenyl, 9H-Xanthenyl, Phenyl, Pyridinyl und Naphthyl steht, wobei der Rest ggf. jeweils

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CF₃, -O-CF₃, -S-CF₃, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH₃, Morpholinyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Phenyl, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl und n-Octyl substituiert sein kann;

für -(CR²⁶R²⁷)-R³⁰, -(CR²⁶R²⁷)-(CHR²⁸)-R³⁰, -(CR²⁶R²⁷)-(CHR²⁸)-(CHR²⁹)-R³⁰, -CR³¹=CR³²-R³³ oder für -C≡C-R³⁴ steht;

R¹⁰ für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl und Naphthyl steht, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CF₃, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

für -(CR²⁶R²⁷)-R³⁰, -(CR²⁶R²⁷)-(CHR²⁸)-R³⁰, -(CR²⁶R²⁷)-(CHR²⁸)-(CHR²⁹)-R³⁰, -CR³¹=CR³²-R³³ oder für -C≡C-R³⁴ steht;

R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, R²³, R²⁴, R²⁸ und R²⁹, unabhängig voneinander, jeweils

für einen Wasserstoff-Rest stehen;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl stehen;

oder für einen Phenyl-Rest stehen;

R²⁰ für einen Phenyl-Rest steht;

R²¹ und R²², unabhängig voneinander, jeweils für

einen Wasserstoff-Rest stehen;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl stehen;

oder für einen Phenyl-Rest stehen;

R²⁵ für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopentyl, Cyclohexyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Morpholinyl, Piperidinyl und Piperazinyl steht;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Naphthyl, (1,3)-Benzodioxolyl, (1,4)-Benzodioxanyl, Thiophenyl und Furanyl steht, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

R²⁶ und R²⁷, unabhängig voneinander, jeweils

für einen Wasserstoff-Rest

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl stehen;

für einen Phenyl-Rest stehen

oder für -OH stehen;

R³⁰ für einen Phenyl-Rest steht, der mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -NH-S(=O)₂-CH₃, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

R^{31} für einen Wasserstoff-Rest steht;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R^{32} für einen Wasserstoff-Rest steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Naphthyl, Furanyl und Thiophenyl steht, der ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus $-SF_5$, F, Cl, Br, I, $-CF_3$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, Phenyl, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann;

für $-CH_2-R^{35}$ oder für $-CH=CH-R^{36}$ steht;

R^{33} und R^{34} , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl stehen;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Pyridinyl und Naphthyl stehen, wobei der Rest ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus $-SF_5$, F, Cl, Br, $-CF_3$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, Phenyl, Morpholinyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl und n-Octyl substituiert sein kann;

48

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

und

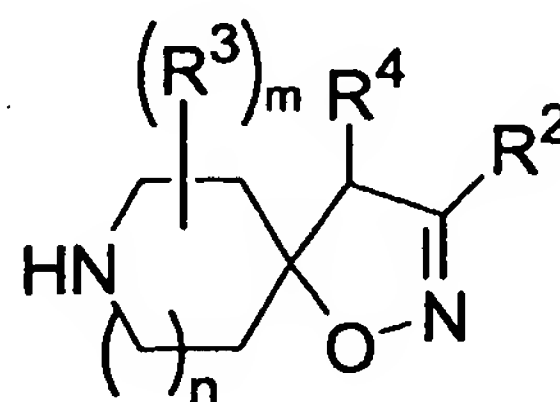
R^{35} und R^{36} jeweils für einen Phenyl-Rest stehen;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

Ferner können erfindungsgemäße substituierte Spiro-Verbindungen der allgemeinen Formel I bevorzugt sein, die im FLIPR-Assay in einer Konzentration von 10 μ M eine Hemmung des Ca^{2+} -Ionen-Einstroms in Dorsalwurzelganglien von Ratten von wenigstens 30 %, bevorzugt von wenigstens 40 %, besonders bevorzugt von wenigstens 50 %, ganz besonders bevorzugt von wenigstens 70 %, noch weiter bevorzugt von wenigstens 90 %, im Vergleich zur maximal erreichbaren Hemmung des Ca^{2+} -Ionen-Einstroms mit Capsaicin in einer Konzentration von 10 μ M aufweisen.

Dabei wird Im FLIPR-Assay der Ca^{2+} -Einstrom mit Hilfe eines Ca^{2+} -sensitiven Farbstoffs (Typ Fluo-4, Molecular Probes Europe BV, Leiden Niederlande) im Fluorescent Imaging Plate Reader (FLIPR, Molecular Devices, Sunnyvale, USA) quantifiziert, wie untenstehend beschrieben.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von erfindungsgemäßen Verbindungen der vorstehend angegebenen allgemeinen Formel I gemäß dem wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II,



II

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

worin R^2 , R^3 , R^4 , m und n die vorstehend angegebene Bedeutung haben, in einem Reaktionsmedium mit wenigstens einem Isocyanat der allgemeinen Formel $R^5-N=C=O$, worin R^5 die vorstehend angegebene Bedeutung hat, ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base, bevorzugt in Gegenwart wenigstens einer Base ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Triethylamin, 4,4-Dimethylaminopyridin, Diisopropylethylamin, Pyridin und N-Methylmorpholin, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I umgesetzt wird, worin R^2 , R^3 , R^4 , m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben und R^1 für $-C(=O)-NR^5R^6$ steht, wobei R^5 die vorstehend genannte Bedeutung hat und R^6 für einen Wasserstoff-Rest steht, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird

oder

wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II in einem Reaktionsmedium mit wenigstens einem Isothiocyanat der allgemeinen Formel $S=C=N-R^7$, worin R^7 die vorstehend genannte Bedeutung hat, ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base, bevorzugt in Gegenwart wenigstens einer Base ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Triethylamin, 4,4-Dimethylaminopyridin, Diisopropylethylamin, Pyridin und N-Methylmorpholin, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I umgesetzt wird, worin R^2 , R^3 , R^4 , m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben und R^1 für $-C(=S)-N-R^7R^8$ steht, wobei R^7 die vorstehend genannte Bedeutung hat und R^8 für einen Wasserstoff-Rest steht, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird

und ggf. wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel I, worin R^2 , R^3 , R^4 , m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben und R^1 für $-C(=O)-NR^5R^6$ oder $-C(=S)-N-R^7R^8$ steht, worin R^6 und R^8 jeweils für einen Wasserstoff-Rest stehen, in einem Reaktionsmedium, in Gegenwart wenigstens einer Base, bevorzugt in Gegenwart wenigstens eines Metallhydridsalzes oder eines Metallalkoholatsalzes, besonders bevorzugt in Gegenwart eines Metallhydridsalzes oder eines Metallalkoholatsalzes ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Natriumhydrid, Kaliumhydrid, Kalium-tert-butanolat, Natrium-tert-butanolat, Kaliummethanolat, Natriummethanolat, Natriummethanolat und Kaliummethanolat, mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel LG- R^6 oder der allgemeinen Formel LG- R^8 ,

WO 2006/122770

PCT/EP2006/004652

worin LG für eine Abgangsgruppe, bevorzugt für ein Halogen-Atom, besonders bevorzugt für ein Chloratom steht, und R^6 und R^8 die vorstehend genannte Bedeutung mit Ausnahme von Wasserstoff haben, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I umgesetzt wird, worin R^2 bis R^4 , m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben und R^1 für $-C(=O)-NR^5R^6$ oder $-C(=S)-N-R^7R^8$ steht, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird,

oder

wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II in einem Reaktionsmedium, in Gegenwart wenigstens einer Base, bevorzugt in Gegenwart wenigstens eines Metallhydridsalzes, besonders bevorzugt in Gegenwart von Natrium- und/oder Kaliumhydrid, mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel $LG-R^1$, worin R^1 die vorstehend genannte Bedeutung hat, mit Ausnahme von $-C(=O)-NR^5R^6$, $-C(=S)-NR^7R^8$, $-C(=O)-R^9$ und $-S(=O)-R^{10}$, und LG für eine Abgangsgruppe, bevorzugt für ein Halogen-Atom, besonders bevorzugt für ein Chloratom steht, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I umgesetzt wird, worin R^1 bis R^4 , m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird

oder

wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II in einem Reaktionsmedium in Gegenwart wenigstens eines Reduktionsmittels, mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel $R^1-C(=O)-H$, worin R^1 die vorstehend genannte Bedeutung hat, mit Ausnahme von $-C(=O)-NR^5R^6$, $-C(=S)-NR^7R^8$, $-C(=O)-R^9$ und $-S(=O)-R^{10}$, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I umgesetzt wird, worin R^1 bis R^4 , m und n die vorstehend genannte Bedeutung haben, und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird

oder

wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II in einem Reaktionsmedium ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base mit wenigstens einer Verbindung der